

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Würzburg
Vorstand: Prof. Dr. med. Kurt N e u b e r t

Zur Funktion des Ependyms im Rückenmark

der erwachsenen weißen Maus.

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Alfons S c h r e m l

aus

Kirchenlamitz

Würzburg 1957

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Würzburg

Vorstand: Prof. Dr. med. Kurt N e u b e r t

Zur Funktion des Ependyms im Rückenmark
der erwachsenen weißen Maus.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Alfons S c h r e m l

aus

Kirchenlamitz

Würzburg 1957

Referent: Privatdozent Dr. med. H. Kulenkampff.

Korreferent: Prof. Dr. med. K. Neubert.

Tag der Promotion: **11.11.57**

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Meinen Eltern gewidmet.

Zur Funktion des Ependyms im Rückenmark der erwachsenen weißen Maus.

Das Ependym bildet die epithelartige Auskleidung der inneren Oberflächen von Gehirn und Rückenmark. Beim Studium der älteren Literatur ist es notwendig, zu wissen, daß dieser Begriff vielfachen Wandlungen unterworfen wurde. So bezeichnet zum Beispiel WENZEL (zit.n.STUDNICKA) ausschließlich die heute unter dem Namen Substantia gelatinosa centralis bekannte Schicht als solches, andere Autoren, wie VIRCHOW (zit.n.STUDNICKA) und zeitweise auch KÖLLIKER nehmen den Oberflächenüberzug als Ependymepithel hinzu, sodaß bei ihnen das Ependym zweischichtig ist. Später, als die Verhältnisse der Embryonalentwicklung genauer bekannt waren und die ektodermale Herkunft der Ependymschicht feststand, erkannte man auch die Sonderstellung des Ependymepithels. Auf dieses allein wurde die Bezeichnung Ependym übertragen, während die tiefe Schicht des Ependyms von nun an Substantia gelatinosa centralis hieß. Als Entdecker des Ependyms im heutigen Sinne führt STUDNICKA PURKINJE an, der 1836 bei der Untersuchung eines Schaffetus ein flimmerndes Epithel auf der Oberfläche der Gehirnventrikel gefunden hatte. Die Entdeckung peripher gerichteter Fortsätze verschaffte den Ependymzellen im Rahmen des normalen Epithelbegriffes insofern eine Sonderstellung, als damit deutlich wurde, daß die Oberflächenfunktion nicht ihre ausschließliche Aufgabe

sein konnte. Ein Teil der Untersucher, unter ihnen KLAUSSNER (1883), sah in dieser morphologischen Eigentümlichkeit, wenigstens bei niederen Vertebraten, den Ausdruck einer möglicherweise nervösen Funktion und steht damit im Gegensatz zu anderen Autoren wie MAUTHNER (1861) und NANSEN (1866). Der erstgenannte hatte beim Hecht Ausläufer von Ependymzellen bis in die Pia verfolgen können und übertrug demgemäß dem Gewebe Stützfunktion. NANSEN unterstrich diese Auffassung durch den Hinweis auf die Verhältnisse bei Amphioxus, der keinerlei Stützgewebe im Nervensystem besäße, wenn man nicht die verzweigten Ependymzellen als solches ansehen wolle. Darüberhinaus behauptete er, die Ependymzellen des Amphioxus erfüllten Aufgaben, die bei phylogenetisch jüngeren Arten wie Myxine schon teilweise von echten Gliazellen übernommen würden. Er bezeichnet die Ependymzellen als erste Entwicklungsstufe der Glia in der Vertebratenreihe. Bald fanden andere Untersucher Anhaltspunkte dafür, daß das Ependymgerüst nicht nur am Anfang der phylogenetischen Reihe der Vertebraten als Urglia vorkommt, sondern daß eine entsprechende Stufenfolge auch in der Ontogenese der verschiedenen Wirbeltiere eine Rolle spielt. Durch solche Untersuchungen an embryonalem Material gewann die von NANSEN auf Grund seiner an erwachsener Myxine erhobenen Befunde vertretene Ansicht von der Entstehung der Gliazellen aus dem Ependym eine wichtige Stütze. Außerdem war damit der ektodermale Ursprung der Glia klar ausgesprochen, wenn auch nach LENHOSSEK's Angaben GÖTTE der Erste gewesen sein soll, der an eine solche Möglichkeit

überhaupt gedacht hat. In der Folgezeit gewann diese Theorie immer mehr Anhänger, obwohl HIS, LACCHI, VALENTI (zit. n. WEIGERT) und andere die Auffassung vertraten, daß wenigstens ein Teil der Glia zum Bindegewebe und damit zum mittleren Keimblatt zu rechnen sei. Nach unseren jetzigen Kenntnissen ist dies in der Tat der Fall, gilt jedoch lediglich für die von HORTEGA beschriebene Mesoglia. Den Verfechtern der ursprünglichen Ektodermtheorie wurde es nicht leicht, die in damaliger Zeit paradox anmutende Vorstellung zu vertreten, wonach ein mit der Funktion des Bindegewebes betrauter Zellverband genetische Beziehungen zum Ektoderm haben sollte. Heute erscheinen diese Einwände gegenstandslos, da von einer Spezifität der Keimblätter nicht mehr gesprochen werden kann. Dennoch sind auch in unserer Zeit keineswegs alle Fragen abgeklärt, welche die Entwicklung der Ependym-, Glia- und Nervenzellen aus dem Neuralepithel betreffen. Nach der heutigen Lehrmeinung führt vom Neuralepithel ein Weg zu den Nervenzellen, ein anderer zur Glia. Über Zeitpunkt und Ort der Differenzierung konnte noch keine Einigung erzielt werden. Unserer persönlichen Überzeugung zufolge ist das Ependym des ausdifferenzierten Rückenmarks der Säuger mit dem embryonalen Neuralepithel gleichzusetzen, wenn auch seine Potenzen eingeschränkt sind. Dieser kurz umrissene Fragenkomplex steht besonders für das Rückenmark auch heute noch im Mittelpunkt der Forschung. Über die Aufgaben des Ependyms im Zentralkanal des Rückenmarks erwachsener Säugetiere hat man sich jedoch bisher nicht all-

zu viele Gedanken gemacht.

Um hier weiter zu kommen, haben wir uns bei unserer Untersuchung moderner karyometrischer Methoden bedient. Seit BENNINGHOFF wissen wir, daß bei gesteigerter Tätigkeit einer Zelle ihr Kern an Volumen zunimmt (funktionelles Kernödem). Auf Grund dieser Tatsache ist es möglich, zu prüfen, ob unter bestimmten Bedingungen eine Zellart funktionell stärker in Anspruch genommen ist als eine andere. Unter diesen Voraussetzungen schien es uns aussichtsreich, die Ependymkerngrößen körperlich schwer arbeitender Tiere variationsstatistisch mit denen ruhender Tiere zu vergleichen, um ganz allgemein festzustellen, ob unter den gegebenen Versuchsbedingungen ein "funktionelles Kernödem" auftritt oder nicht, mit anderen Worten, ob das Ependym eine Aktivitätssteigerung zeigt oder nicht.

Darüber hinaus sollte untersucht werden, ob auch am erwachsenen Tier das Ependym als Matrix für einen Gliazellnachschub in die Peripherie der grauen Substanz des Rückenmarks angesehen werden darf; es galt somit zu überprüfen, ob zeit lebens aus dem geschlossenen Ependymverband Zellen auswandern können.

Alle Versuchstiere entstammen eigener Zucht. Sie wurden unter völlig gleichen Ernährungs-, Stall-, Temperatur- und Lichtverhältnissen aufgezogen und am 28. Lebenstag in drei Gruppen untersucht:

1.) Normale Kontrolltiere, die zu verschiedenen Tageszeiten getötet wurden,

2.) A r b e i t s t i e r e , die vormittags drei Stunden in Wasser von 37°C zu schwimmen hatten und

3.) E r h o l u n g s t i e r e , die im Anschluß an die beschriebene Schwimmarbeit drei Stunden ruhen durften.

Alle Tiere wurden durch Scherenschlag dekapitiert.

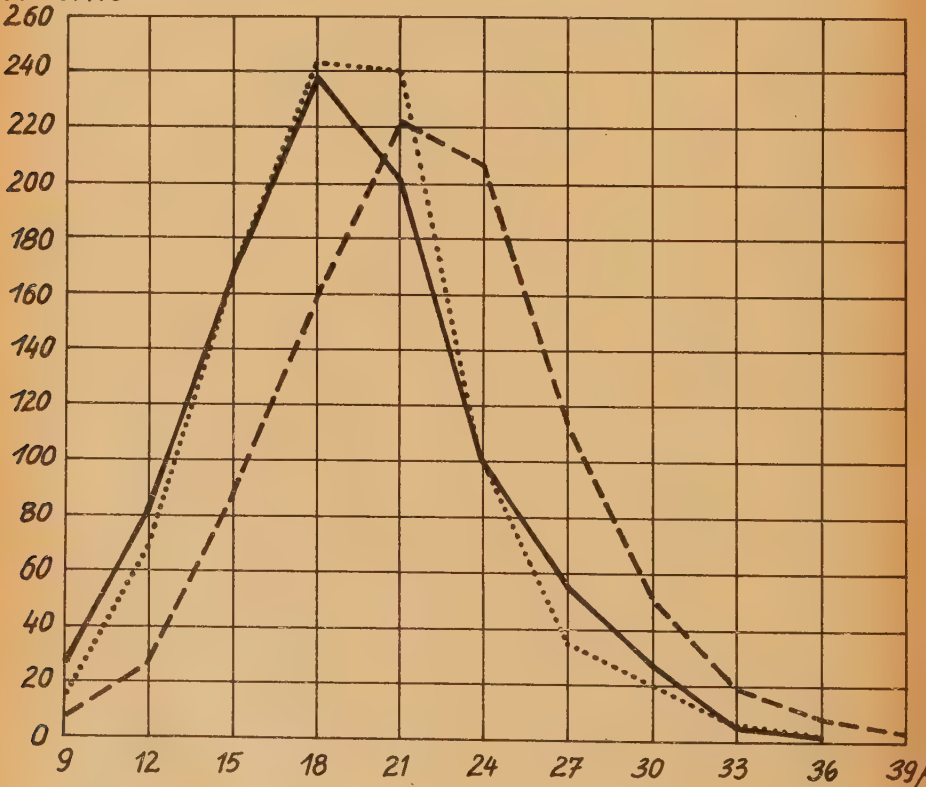
Da Mäuse beim Schwimmen fast ausschließlich die Hinterbeine bewegen (KULENKAMPPFF u.a.), stand zu erwarten, daß durch diese Tätigkeit besonders das Lumbalmark der Versuchstiere beansprucht wurde, irgendwelche funktionsbezogenen Veränderungen demnach in diesem Abschnitt besonders auffallen mußten. Aus diesem Grunde wurde das Lumbalmark dem Wirbelkanal entnommen und spätestens 90 Sekunden post mortem in 96%igem Alkohol fixiert. Einbettung in Paraffin. Schnittserien 5 my, Färbung Eisenhämatoxylin nach WEIGERT.

Die Kernmessungen erfolgten an drei Kontroll-, drei Arbeits- und zwei Erholungstieren. Bei 2000facher Vergrößerung (Leitz Mikroprojektor) zeichneten wir von jedem Tier in aufeinander folgenden Serienschnitten jeweils sämtliche Ependymzellkerne bis die Anzahl von 300 erreicht war; es wurde also keinerlei Auswahl getroffen. Anschließend erfolgte die Bestimmung der Kernflächen in my^2 mit Hilfe eines Kompensationsplanimeters. Bei der Zeichnung berührte die Bleistiftspitze die Kernkontur von außen, bei der Messung der Fahrstift des Planimeters den Bleistiftstrich von innen. Durch diese Maßnahme glauben wir den immer vorhandenen Zeichenfehler besonders klein gehalten zu haben. Zum variationsstatistischen Vergleich der Kern f l ä c h e n entschlossen wir uns wegen der kei-

neswegs einheitlichen Gestalt der Zellkerne; finden sich doch im Schnittpräparat runde, ellipsoide, eckige und sogar mit tiefen Einbuchtungen versehene Kerne, die eine exakte Bestimmung der Volumina unmöglich machen.

Abbildung 1

Zellkerne



Ependymzellkerngrößen bei Kontroll- (—), Arbeits- (---) und Erholungstieren (....).

Die Größenunterschiede zwischen den Ependymkernen der verschiedenen Tiergruppen wurden dann als signifikant angesehen, wenn die Differenz der Mittelwerte größer war als die dreifache Sigmadifferenz (KOLLER).

Die Kerngrößenfrequenzkurven aller drei Gruppen von Versuchstieren sind eingipfelig (Abb.1). Die Einzelwerte der beiden untersuchten Erholungstiere wurden mit dem Faktor 1,5 multipliziert, um die resultierende Kurve der Erholungstiere, der ja nur zwei Drittel der Kernzahl der beiden anderen Tiergruppen zugrundelagen, aus Gründen der Übersichtlichkeit in die gleiche Größenordnung zu bringen.

Die Kerne der Arbeitstiere (Mittelwert $21,88 \text{ my}^2$) sind signifikant größer als die der Kontroll- (Mittelwert $18,96 \text{ my}^2$) und Erholungstiere (Mittelwert $19,05 \text{ my}^2$); letztere fallen in die gleiche Grundwahrscheinlichkeit (Tab.1). Drei Stunden nach Abschluß der Arbeitsleistung entsprechen die Ependymzellkerne wieder der Normalgröße.

Tabelle 1

	Kontrolltiere	Arbeitstiere	Erholungstiere
Kontrolltiere	=====	2,92 0,68	0,09 0,65
Arbeitstiere	+	=====	2,83 0,66
Erholungstiere	-	+	=====

Die obere Zahl gibt die Differenz der Mittelwerte an, die untere ist die dreifache Sigmadifferenz.

+ bezeichnet vorhandene, - fehlende Signifikanz.

Dem Einwand, daß diese Kernschwellung wegen der den ganzen Organismus strapazierenden Arbeitsleistung unter Umständen unspezifisch in Bezug auf die Tätigkeit des Zentralnervensystems sein könnte, ist entgegenzuhalten, daß unter gleichen experimentellen Bedingungen auch Zellkerne beobachtet werden, deren Volumenzunahme erst in der Erholungsphase erfolgt, wie KULENKAMPFF kürzlich mitteilte (Schwannsche Zellen des N. ischiadicus). Da wir die Kernschwellung als ein "funktionelles Kernödem" im Sinne BENNINGHOFF's betrachten, konstatieren wir während der Arbeitsphase eine gesteigerte Aktivität der Ependymzellen, über deren Bedeutung wir allerdings noch nichts wissen.

Bei genauer Durchmusterung eines umfangreichen Materials fielen uns in der grauen Substanz Gliazellen auf, die Zeichen des Zelltodes (Karyolysis bzw. Karyorhexis) aufwiesen. Zudem haben wir des öfteren im Ependymverband Lücken von der Breite einer Zelle beobachten können und deuten sie als den morphologischen Ausdruck einer Auswanderung, die wir für den Ersatz in der Peripherie zugrundegegangener Zellen als notwendig ansehen. Der Zellverlust im Ependym könnte durch die von KULENKAMPFF und KOLB nachgewiesenen Mitosen ausgeglichen werden, die allerdings nur während der Nachtstunden zu beobachten sind.

Zur Klärung dieses Problems stand uns das Rückenmark von 16 Kontroll-, 16 Arbeits- und 11 Erholungstieren zur Verfügung. Färbung: Eisenhämatoxylin nach WEIGERT und gepufferte Methylenblaulösung nach FISCHINGER. Die Versuchs- und histotech-

nischen Bedingungen waren die Gleichen wie oben, nur betrug die Schnittdicke 10 my. Bei 1000facher Vergrößerung (Leitz Mikroprojektor) wurde von jedem Tier an 10 aufeinanderfolgenden Schnitten der innere und äußere Umriss des Ependymverbandes gezeichnet und die von beiden Linien eingeschlossene Fläche planimetrisch bestimmt. Diese 10 Messungen lieferten für jedes Tier einen Mittelwert; die Mittelwerte der Einzeltiere einer Versuchsgruppe faßten wir zu Gruppenmittelwerten zusammen und errechneten deren Vertrauensbereiche wegen der relativ kleinen Anzahl von Versuchstieren nicht nach der Drei-Sigma- sondern nach der empfindlicheren t-Sigma-Methode (KOLLER). Diese Berechnung ergab, daß die Größe der Ependymflächen von unseren Versuchsbedingungen völlig unabhängig ist. Anschließend zählten wir die Zellkerne im Bereich der planimetrisch erfaßten Flächen, insgesamt etwa 50.000. Zum statistischen Vergleich wurden sodann nicht nur die absoluten, sondern auch die auf 1000 my² Ependymfläche bezogenen relativen Kernzahlen herangezogen. Signifikanz lag nur dann vor, wenn der Mittelwert einer Tiergruppe nicht in den

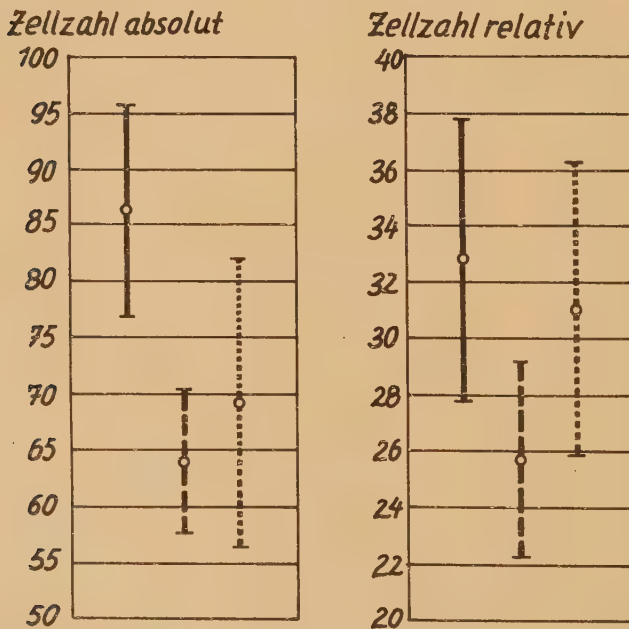
Tabelle 2

Mittelwerte (und Zufallsbereiche) der absoluten und relativen Ependymkernzahlen pro Schnitt:

	Kontrolltiere	Arbeitstiere	Erholungstiere
Absolute Werte	86,3 ($\pm$ 9,49)	63,9 ($\pm$ 6,37)	69,1 ($\pm$ 12,79)
Relative Werte	32,8 ($\pm$ 5,05)	25,7 ($\pm$ 3,75)	31,0 ($\pm$ 5,15)

Streubereich der mit ihr verglichenen fiel (Tab.2 und Abb.2). Die absoluten Kernzahlen sind bei Arbeits- und Erholungstieren signifikant niedriger als beim Kontrolltier. Dieses Ergebnis läßt sich bei Zugrundelegung der relativen Kernzahl nur für Kontroll- und Arbeitstiere bestätigen, während die Erholungstiere, möglicherweise wegen der zu kleinen Tierzahl, keine sichere Aussage zulassen.

Abbildung 2



Mittelwerte (o) und Zufallsbereiche der absoluten und relativen Ependymkernzahlen pro Schnitt für Kontroll- (—), Arbeits- (---) und Erholungstiere (....).

Zusammenfassend läßt sich mit aller Vorsicht sagen, daß unter schwerer körperlicher Arbeit die Zahl der Ependymzellkerne abnimmt. Da sich im Ependym keine zugrundegehenden Zellen nachweisen lassen, ist dieses Verhalten nur durch ein Auswandern zu erklären. Offen bleiben muß die Frage, wann die normale Zellzahl des Kontrolltieres wieder erreicht ist. Die Wiederauffüllung des Ependymverbandes könnte durch die von KULENKAMPPFF und KOLB nachgewiesenen Mitosen erfolgen. Da diese Mitosen vornehmlich in den Nachtstunden ablaufen, nimmt es nicht wunder, daß die normale Kernzahl nach dreistündiger Erholung noch nicht wieder erreicht ist.

Diskussion der Befunde:

So angreifbar unser Befund einer Auswanderung von Ependymzellen während angestrenzter körperlicher Arbeit wegen des kleinen Tiermaterials erscheinen mag, findet er doch eine besondere Stütze in den neuen Feststellungen KULENKAMPPFF's, über die er vor kurzem berichtete. KULENKAMPPFF gelang es, im Grau des Rückenmarks der weißen Maus eine Zellpopulation nachzuweisen, die in ihren karyometrischen Eigenschaften vollständig den Ependymzellen gleicht. Während voll ausdifferenzierte Gliazellen (Astro- und Oligodendrozyten) in ihren Kerngrößenfrequenzkurven den Gesetzen der numerischen Normalverteilung folgen, verhalten sich die Kerngrößen der Ependymzellen wie logarithmische Normalverteilungen. Der logarithmische Maßstab ist an wachsenden Zellen (embryonale Zellen und Zellen in der Gewebekultur) der allein mögliche,

da jedes Wachstum nach Art einer geometrischen Reihe, also logarithmisch erfolgt. Die genaue Analyse der Gliazellkerne in der grauen Substanz des Rückenmarks ergab nach maximaler Arbeitsleistung - wobei alle die Gliazellen, welche die Fähigkeit haben, als "Satelliten" in die unmittelbare Nachbarschaft einer Nervenzelle zu gelangen, diese Wanderung durchgeführt haben - für die an Ort und Stelle verbliebenen ein einheitlich logarithmisch normales Kollektiv, welches mit dem der Ependymzellen identisch ist. Das Auftreten von Mitosen im Ependym während der Nachtstunden (KULENKAMPFF und KOLB) gestattet eine zwanglose Erklärung unserer Beobachtung, daß sich die Kerngröße im Laufe von drei Stunden nach extremer Arbeitsbelastung wieder normalisiert, die Anzahl der Ependymkerne pro Schnitt jedoch den Ausgangswert noch nicht wieder erreicht hat. Möglicherweise erfolgt hier die Normalisierung erst während der Nachtstunden. Der schlüssige Beweis wäre jedoch noch zu erbringen durch den Vergleich der 24-Stunden-Mitoserate von Kontroll- und Arbeitstieren. Sollte wirklich der Nachweis einer Abhängigkeit der Mitosezahl von der vorausgegangenen körperlichen Arbeit erbracht werden, hätten wir keine Bedenken mehr, den genannten Mechanismus als realisiert zu betrachten. Auch wären wir damit der Notwendigkeit enthoben, den Analogieschluß zum Geschehen in embryonaler Zeit für unsere Hypothese ins Feld zu führen. Die bedenkenlose Übertragung von Angaben aus der älteren embryologischen Literatur erscheint uns aus zwei Gründen besonders gefährlich: Einmal wurden die Untersuchungen in damaliger

Zeit von einer Problemstellung aus begonnen, die den funktionellen Gedanken in unserem Sinne vermissen läßt. Bei Zugrundelegung einer rein statischen Betrachtungsweise muß automatisch eine andere Interpretation gegeben werden als in Untersuchungen, die von funktionsmorphologischen Gesichtspunkten ausgehen. Gerade die letztgenannte Betrachtungsweise war aber den älteren Autoren mehr oder weniger fremd. Auf der anderen Seite bedient sich möglicherweise die Natur während der Embryonalentwicklung anderer Prinzipien zur Erreichung ihres Zieles als in der Postfetalzeit, jedenfalls muß damit gerechnet werden.

Wir finden in den älteren Angaben ebensoviele Argumente für wie gegen unsere Hypothese. CAJAL, MÜLLER, NANSEN, WEIGERT und andere sehen im Ependym eine Matrix zur Gliaentwicklung und lassen Gliazellen aus dem Ependymverband auswandern. STUDNICKA bezeichnet die Ependymzellen als liegeengebliebene Gliazellen. LENHOSSEK sieht die Gliazellen als "ausgewanderte und degradierte Ependymzellen" an, deren "letzte Generation" im ausdifferenzierten Rückenmark erhalten bleibt. Wir möchten das Ependym als vermehrungsfähige Matrix ansehen und die Teilungen seiner Zellen als bivalent betrachten, nehmen also an, daß in Analogie zu den Spermatogonien des Hodens die Ependymzellen bei der Teilung eine Tochterzelle auf den Weg der Differenzierung schicken, während die andere an Ort und Stelle bleibt und ihren embryonalen Charakter bewahrt. LENHOSSEK, KÖLLIKER, RETZIUS, SCIACAVUNOS und andere verlegen die Neubildung von Gliazellen in der späten Embryonalzeit

in der Hauptsache in die Peripherie des Markes, wo sie aus "Keimzellen" entstehen sollen. Die Tatsache des Vorkommens von Gliazellmitosen in der Peripherie des Zentralorgans soll nicht geleugnet werden, nur halten wir sie nicht für die alleinige Quelle des Gliazellnachsches.

Wir sind uns darüber klar, daß diese Untersuchungen nicht die Abklärung der aufgeworfenen Probleme bringen können, glauben aber, einige Anregungen zu ihrer Lösung gegeben zu haben.

Zusammenfassung:

- 1.) Die Zellkerne im Ependym des Zentralkanal der weißen Maus nehmen unter schwerer körperlicher Arbeit (Schwimmversuch) gegenüber Kontrolltieren signifikant an Größe zu. Dieses Geschehen ist in einer Erholungsphase reversibel. Wir deuten diese Kernschwellung als ein "funktionelles Kernödem" im Sinne BENNINGHOFF's und konstatieren während der Arbeitsphase eine erhöhte Aktivität der Ependymzellen gegenüber dem Ruhezustand, über deren funktionelle Bedeutung uns jedoch vorerst nichts bekannt ist.
- 2.) Die vom Ependym im Schnittbild eingenommenen Flächen zeigen in ihrer Größe keine Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen. Unter diesen Voraussetzungen ist unsere Beobachtung bemerkenswert, daß während der Arbeitsphase die Anzahl der Ependymkerne pro Schnitt signifikant abnimmt und im Verlauf der kontrollierten Erholungsphase trotz Normalisierung der Kerngröße den Ausgangswert nicht wieder er-

reicht. Diesen Befund deuten wir im Sinne einer Auswanderung von Ependymzellen in das Grau des Rückenmarks (Gliazellnachschiebung für die Peripherie).

3.) Die Ergebnisse werden diskutiert.

An dieser Stelle möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Kurt N e u b e r t , dafür danken, daß er mir in großzügigem Entgegenkommen die Einrichtungen seines Institutes zur Verfügung stellte. Außerdem verdanke ich ihm wichtige Ratschläge zur Abfassung des Schriftsatzes.

Herrn Privatdozenten Dr. Helmut K u l e n k a m p f f möchte ich besonders für die Überlassung des Themas danken. Ferner spreche ich ihm meinen herzlichen Dank aus für die Einführung in die histologische Technik, sowie für die vielen wertvollen Anregungen zur Durchführung der experimentellen Arbeiten und zur Fertigstellung der Niederschrift.

Herrn H i p p e l i , dem wissenschaftlichen Zeichner des Institutes, verdanke ich die Ausführung der Abbildungen.

Literaturverzeichnis:

1. Benninghoff, A. "Funktionelle Kernschwellung und Kernschrumpfung". Anat.Nachr. 1, S.50-52 (1949).
2. Cajal, R.y. "Etudes sur la névroglie (macroglie)". Trav.Laborat.rech.biol.Univ.Madrid 27, S.377-454 (1932).
3. His, W. "Histogenese und Zusammenhang der Nerven Elemente". Arch.Anat.Anat.Abt.Suppl. S.95-117 (1890).
4. Klaussner, F. "Das Rückenmark des Proteus anguineus". Abh.Bayer.Akad.Wiss. II.Cl. XIV, II.Abt. S.1-34 (1883).
5. Kölliker, A. "Handbuch der Gewebelehre des Menschen". VI.Aufl. II. Leipzig (1896).
6. Derselbe "Zur feineren Anatomie des centralen Nervensystems. Zweiter Beitrag: Das Rückenmark". Zschr.wiss.Zool. II, S.1-54 (1890).
7. Koller, S. "Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen". 3.Aufl. Darmstadt (1953).
8. Kulenkampff, H. "Das Verhalten der Vorderwurzelzellen der weißen Maus unter dem Reiz physiologischer Tätigkeit". Zschr.Anat.116, S.143-156 (1952).
9. Derselbe "Funktionsbedingte Veränderungen an den Kernen Schwannscher Zellen im N.ischiadicus der weißen Maus".Zschr.Anat.Entw.-Gesch. 119, S.251-256 (1956).
10. Derselbe "Das Verhalten der Neuroglia in den Vorderhörnern des Rückenmarks der weißen Maus unter dem Reiz physiologischer Tätigkeit". Zschr.Anat.Entw.-Gesch. 116, S.304-306 (1952).
11. Derselbe "Ependymreaktionen (funktionsmorphologische Untersuchungen am Rückenmark der weißen Maus)". Verh.Anat.Ges. (1957).

12. Derselbe und Kolb, W. "Mitosen im Ependym der erwachsenen weißen Maus". Naturwissenschaften 44, S.241 (1957).
13. Lenhossék, M.v. "Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen". Berlin (1895).
14. Mauthner, L. "Über die sogenannten Bindegewebskörperchen des centralen Nervensystems". S.-Ber.kais.Akad.Wiss. XLIII, S.1-10 (1861).
15. Müller, E. "Studien über Neuroglia". Arch.mikr. Anat. LV, S.11-62 (1899).
16. Nansen, F. "The Structure and Combination of the Histological Elements of the Central Nervous System". Bergens Museums Aarsberetning, S.29-215 (1886).
17. Retzius, G. "Zur Kenntnis der Ependymzellen der Centralorgane". Verh.biol.Ver.Stockholm. III, S.103-116 (1891).
18. Slavunos, G. "Über Keimzellen in der weißen Substanz des Rückenmarks von älteren Embryonen und Neugeborenen". Anat.Anz. XVI, S.467-473 (1891).
19. Studnicka, K.K. "Untersuchungen über den Bau des Ependyms der nervösen Centralorgane". Anat. Hefte, 48, S.303-431 (1900).
20. Weigert, C. "Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia". Abh.Senckenberg.naturf.Ges. XIX, II, (1895).

Lebenslauf.

Am 12. August 1932 wurde ich in Marktredwitz geboren, als Sohn des praktischen Arztes Dr. Paul Schreml und seiner Ehefrau Hedwig, geborene Ritter. Im Elternhaus zu Kirchenlamitz verbrachte ich meine Kinderzeit. In Kahl am Main ging ich zur Volksschule. Von 1942 bis 1948 besuchte ich das humanistische Gymnasium in Aschaffenburg. 1948 trat ich in das humanistische Gymnasium in Hof an der Saale ein, wo ich mich 1951 mit Erfolg der Reifeprüfung unterzog.

Im Wintersemester 1951/52 begann ich an der Universität Würzburg mein Medizinstudium. Nach vier Semestern, im Herbst 1953, bestand ich hier die ärztliche Vorprüfung. Nach sechs klinischen Semestern legte ich im Wintersemester 1956/57 in Würzburg die ärztliche Prüfung ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur Bearbeitung erhalten habe.

Alfons Schreml.

